

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Medikinet CR 5 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða.
Medikinet CR 10 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða.
Medikinet CR 20 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða.
Medikinet CR 30 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða.
Medikinet CR 40 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða.
Medikinet CR 50 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða.
Medikinet CR 60 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða.

2. INNIHALDSLÝSING

Medikinet CR 5 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða
Hvert hart hylki með breyttan losunarhraða inniheldur 5 mg af methylphenidathýdróklóríði, sem samsvarar 4,35 mg af methylphenidati.
Hjálparefni með þekkta verkun: 63,57 mg – 72,71 mg af súkrósa í hverju hörðu hylki með breyttan losunarhraða.

Medikinet CR 10 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða
Hvert hart hylki með breyttan losunarhraða inniheldur 10 mg af methylphenidathýdróklóríði, sem samsvarar 8,65 mg af methylphenidati.
Hjálparefni með þekkta verkun: 127,14 mg – 145,42 mg af súkrósa í hverju hörðu hylki með breyttan losunarhraða.

Medikinet CR 20 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða
Hvert hart hylki með breyttan losunarhraða inniheldur 20 mg af methylphenidathýdróklóríði, sem samsvarar 17,30 mg af methylphenidati.
Hjálparefni með þekkta verkun: 114,65 mg – 131,13 mg af súkrósa í hverju hörðu hylki með breyttan losunarhraða.

Medikinet CR 30 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða
Hvert hart hylki með breyttan losunarhraða inniheldur 30 mg af methylphenidathýdróklóríði, sem samsvarar 25,95 mg af methylphenidati.
Hjálparefni með þekkta verkun: 69,60 mg – 79,61 mg af súkrósa í hverju hörðu hylki með breyttan losunarhraða.

Medikinet CR 40 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða
Hvert hart hylki með breyttan losunarhraða inniheldur 40 mg af methylphenidathýdróklóríði, sem samsvarar 34,60 mg af methylphenidati.
Hjálparefni með þekkta verkun: 92,80 mg – 106,14 mg af súkrósa í hverju hörðu hylki með breyttan losunarhraða.

Medikinet CR 50 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða
Hvert hart hylki með breyttan losunarhraða inniheldur 50 mg af methylphenidathýdróklóríði, sem samsvarar 43,25 mg af methylphenidati.
Hjálparefni með þekkta verkun: 116 mg – 132,68 mg af súkrósa í hverju hörðu hylki með breyttan losunarhraða.

Medikinet CR 60 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða

Hvert hart hylki með breyttan losunarhraða inniheldur 60 mg af methylphenidathýdróklóríði, sem samsvarar 51,90 mg af methylphenidati.

Hjálparefni með þekkta verkun: 139,20 mg – 159,22 mg af súkrósa í hverju hörðu hylki með breyttan losunarhraða.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hörð hylki með breyttan losunarhraða.

Medikinet CR 5 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða

Hvítur, ógegnisær meginhluti hylkis/hvitt, ógegnisætt hylkislok (15,9 mm), sem inniheldur hvítar og bláar smákúlur.

Medikinet CR 10 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða

Hvítur, ógegnisær meginhluti hylkis/ljósfljólublátt, ógegnisætt hylkislok (15,9 mm), sem inniheldur hvítar og bláar smákúlur.

Medikinet CR 20 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða

Ljósfljólublár, ógegnisær meginhluti hylkis/ljósfljólublátt, ógegnisætt hylkislok (15,9 mm), sem inniheldur hvítar og bláar smákúlur.

Medikinet CR 30 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða

Ljósgrár, ógegnisær meginhluti hylkis/dökkfljólublátt, ógegnisætt hylkislok (15,9 mm), sem inniheldur hvítar og bláar smákúlur.

Medikinet CR 40 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða

Grár, ógegnisær meginhluti hylkis/dökkfljólublátt, ógegnisætt hylkislok (18,0 mm), sem inniheldur hvítar og bláar smákúlur.

Medikinet CR 50 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða

Fljólublár, ógegnisær meginhluti hylkis/dökkfljólublátt, ógegnisætt hylkislok (18,0 mm), sem inniheldur hvítar og bláar smákúlur.

Medikinet CR 60 mg hörð hylki með breyttan losunarhraða

Dökkfljólublár, ógegnisær meginhluti hylkis/dökkfljólublátt, ógegnisætt hylkislok (19,4 mm), sem inniheldur hvítar og bláar smákúlur.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Athyglisbrestur með ofvirkni (ADHD)

Medikinet CR er ætlað til notkunar sem hluti af viðtækri meðferðaráætlun við athyglisbresti með ofvirkni (ADHD) hjá börnum, 6 ára og eldri og fullorðnum, þegar stuðningsúrræði ein sér nægja ekki.

Meðferð skal hefja undir umsjón sérfræðings í meðferð ADHD, s.s. barnalæknis, barna- og unglingaegðlæknis eða geðlæknis fyrir fullorðna, og skal hann hafa umsjón með henni.

Atriði sem sérstaklega skal hafa í huga við greiningu á ADHD hjá börnum

Greining skal vera samkvæmt gildandi DSM viðmiði eða leiðbeiningum í ICD-10 og til grundvallar skal liggja heildarsjúkrasaga og mat á sjúklingnum. Ekki má byggja greiningu eingöngu á því að eitt eða fleiri einkenni séu til staðar.

Nákvæm orsök þessa heilkennis er óþekkt og eitt algilt greiningarpróf er ekki til. Rétt greining krefst læknisfræðilegra og sérhæfðra sálfræðilegra, uppeldisfræðilegra og félagslegra úrræða.

Yfirleitt felur viðtæk meðferðaráætlun í sér sálfræðileg, menntunar og félagsleg úrræði, og jafnframt lyfjameðferð, með það fyrir augum að koma á jafnvægi hjá börnum með hegðunarheilkenni sem lýsa sér með einkennum sem geta meðal annars verið langvarandi saga um stutta einbeitingargetu, einbeitingarskort, tilfinningalegan óstöðugleika, hvatvísi, í meðallagi mikla til mikla ofvirkni, væg einkenni frá taugakerfi og óeðlilegt heilalínurit. Námsgeta getur bæði verið skert og óskert.

Meðferð með methylphenidati hentar ekki öllum börnum með ADHD og ákvörðun um notkun lyfsins skal tekin á grundvelli mjög ítarlegs mats á því hve alvarleg og langvinn einkenni barnsins eru að teknu tilliti til aldurs þess.

Viðeigandi fyrirkomulag varðandi menntun er nauðsynleg og oft er þörf á sálfélagslegri aðstoð. Þegar stuðningsúrræði ein sér eru ekki fullnægjandi þarf ákvörðunin um að ávísa örvandi lyfjum að vera byggð á ítarlegu mati á alvarleika einkenna barnsins. Notkun methylphenidats á ávallt að vera samkvæmt samþykktum ábendingum og samkvæmt viðmiðunarreglum um ávisun og greiningu.

Atriði sem sérstaklega skal hafa í huga við greiningu ADHD hjá fullorðnum

Greiningin skal vera samkvæmt DSM-skilmerkjum eða leiðbeiningum í ICD, og til grundvallar skal liggja heildar sjúkrasaga og mat á sjúklingnum.

Nákvæm orsök þessa heilkennis er óþekkt og ekki er um neitt eitt greiningarpróf að ræða. Fullorðnir með ADHD hafa mynstur einkenna sem einkennist af því að þeir eru eirðarlausir, ópolinmóðir og eftirtektarlausir. Einkenni eins og ofvirkni hafa tilhneigingu til að minnka með aldrinum, hugsanlega vegna aðlögunar, taugabroska og lyfjameðferðar án fyrirmæla læknis. Einkenni eftirtektarleysis eru meira áberandi og hafa meiri áhrif á fullorðna með ADHD. Sjúkdómsgreining fullorðinna á að fela í sér skipulegt viðtal við sjúkling til að meta hvaða einkenni eru til staðar. ADHD þarf að hafa verið til staðar í bernsku og skal það skoðað afturvirk (með því að skoða sjúkraskýrslur sjúklingsins eða með viðeigandi og stöðluðum aðferðum/viðtölum ef sjúkraskýrslur liggja ekki fyrir). Æskilegt er að fá staðfestingu hjá þriðja aðila og ekki skal hefja meðferð með Medikinet CR ef staðfesting á einkennum ADHD í bernsku er óljós. Greiningu skal ekki gera eingöngu út frá einu eða fleiri einkennum. Ákvörðun um notkun örvandi lyfs hjá fullorðnum verður að byggja á mjög ítarlegu mati og greiningin á að fela í sér miðlungsmikla eða verulega virkniskerðingu á minnst tveimur sviðum (t.d. félagslegu-, fræðilegu- og/eða atvinnusviði) sem hafa áhrif á ýmsa þætti í lífi einstaklingsins.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Meðferð skal hefja undir umsjón sérfræðings í meðferð ADHD, eins og barnalæknis, barna- og unglingageðlæknis eða geðlæknis fyrir fullorðna, og skal hann hafa umsjón með henni.

Skimun fyrir meðferð:

Ef þess er krafist samkvæmt venju í hverju landi, þarf að ráðfæra sig við hjartalækni áður en meðferð hefst hjá fullorðnum sem ekki hafa fengið Medikinet CR áður til að ganga úr skugga um að ekki séu til staðar hjartavandamál sem eru frábendingar. Áður en lyfinu er ávísað er nauðsynlegt að meta grunnþætti hjarta- og æðakerfis sjúklingsins, þar á meðal blóðþrýsting og hjartslátt. Heildarsaga á að innihalda skrá yfir lyf sem notuð eru samhliða, fyrri og núverandi samfarandi læknisfræðilegar og sálfræðilegar raskanir eða einkenni, fjölskyldusögu um skyndilegt hjartaáfall/óútskýrðan dauða og nákvæma skráningu á hæð og þyngd á vaxtarlínuriti fyrir meðferð (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Eftirlit meðan á meðferð stendur:

Fylgjast á reglulega með vexti, sálfræðilegu ástandi og ástandi hjarta- og æðakerfis (sjá einnig kafla 4.4).

- Skrá skal blóðþrýsting og hjartslátt á línurit (centile chart) við hverja skammtabreytingu og svo á að minnsta kosti á 6 mánaða fresti;
- Hæð, þyngd og matarlyst hjá börnum skal skráð á vaxtarkúrfu á að minnsta kosti 6 mánaða fresti;
- Þyngd fullorðinna ætti að vera skráð reglulega;
- Fylgjast skal með þróun nýrra geðrænna vandamála eða versnun þeirra sem voru til staðar fyrir meðferð við hverja skammtabreytingu og svo á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri læknisheimsókn.

Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til hættu á breyttri notkun, rangri notkun og misnotkunar á methylphenidati.

Skammtaaðlögun

Almennt:

- Nota skal meðferð sem nær fullnægjandi stjórn á einkennum með minnsta heildardagskammti.
- Áhrif koma fram um klukkutíma eftir inntöku ef skammtur er nægilega hár.
- Börn eiga ekki að taka Medikinet CR of seint að morgni, vegna þess að það getur valdið truflun á svefni.
- Fyrir skammtastærðir sem ekki er hægt að ná með þessum styrkleika eru aðrir styrkleikar til af þessu lyfi og önnur lyf sem innihalda methylphenidat eru fáanleg.

Börn

Í upphafi meðferðar með methylphenidati er nauðsynlegt að fram fari nákvæm skammtaaðlögun. Skammtaaðlögun ætti að hefjast með lægsta mögulega skammti. Það er venjulega gert með því að nota lyfjaform sem losar lyfið strax. Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg einu sinni eða tvisvar á dag (t.d. með morgunmat og hádegismat), ef þörf krefur er dagskammturinn aukinn vikulega um 5-10 mg í samræmi við hvernig lyfið þolist og virkni þess.

Nota má Medikinet CR 10 mg einu sinni á dag, frá upphafi meðferðar, í staðinn fyrir 5 mg tvisvar á dag af lyfjaformi sem losar methylphenidathýdróklórið strax ef lækinnirinn sem stjórnar meðferðinni telur að viðeigandi upphafsskammt skuli taka tvisvar á dag og að meðferð þar sem lyfið er tekið tvisvar á dag sé óraunhæf.

Medikinet CR samanstendur af lyfjaformi sem losar lyfið strax (50% af skammti) og lyfjaformi með breyttan losunarhraða (50% af skammti). Medikinet CR 10 mg gefur því 5 mg sem losnar strax og 5 mg methylphenidat hýdróklóriði með lengdan losunartíma. Sá hluti af hverjum skammti sem er með lengdan losunarhraða er hannaður til að viðhalda meðferðinni fram yfir hádegi svo ekki sé þörf á skammti um miðjan daginn. Hann er hannaður til að viðhalda meðferðargildum í plasma yfir u.þ.b. 8 klst. tímabil, sem er í samræmi við skóladag frekar en heilan dag (sjá kafla 5.2). Medikinet CR

20 mg er t.d. ætlað til notkunar í staðinn fyrir 10 mg morgunskammt og 10 mg hádegisskammt af lyfjaformi sem losar methylphenidathýdróklóríð strax.

Sjúklingar á meðferð með methylphenidathýdróklóróði í lyfjaformi sem losar lyfið strax mega skipta yfir á skammt af Medikinet CR sem samsvarar heildardagskammti í milligrömmum.

Ef áhrif lyfsins dvína of snemma að kvöldinu má vera að atferlisskranir og/eða erfiðleikar með að sofna komi fram að nýju.

Lítill kvöldskammtur (5 mg) af methylphenidathýdróklóríð í lyfjaformi sem losar lyfið strax gæti hugsanlega leyst úr þessu. Í því tilviki þarf að íhuga hvort að tilætluð stjórn á einkennum náist með því að gefa methylphenidat tvisvar á dag í lyfjaformi sem losar lyfið strax. Meta skal kosti og galla þess að taka lítinn kvöldskammt á móti erfiðleikum með að sofna.

Meðferð með Medikinet CR á ekki að halda áfram ef þörf er á auka síðdegisskammti af methylphenidati á lyfjaformi sem losar lyfið strax, nema það sé þekkt að þörf sé á þessum sama auka skammti þegar hefðbundið lyfjaform sem losar lyfið strax er tekið á sambærilegum tíma, við morgun-/kvöldmat. Nota skal samsetningu lyfjaforma sem nær fullnægjandi stjórn á einkennum með minnsta dagskammti.

Hámarks dagskammtur af methylphenidat hýdróklóríði hjá börnum er 60 mg.

Fullorðnir

Áframhaldandi meðferð með methylphenidati

Hjá fullorðnum sem hafa haft ótvírætt gagn af meðferð með Medikinet CR í bernsku og/eða á unglingsárum, má halda meðferð með Medikinet CR áfram á fullorðinsaldri með sama dagskammti (mg/dag). Meta skal reglulega hvort þörf sé á skammtabreytingu í samræmi við virkni og þol.

Fullorðnir sem ekki hafa áður fengið Medikinet CR

Ávallt er þörf á einstaklingsbundinni skammtaaðlögun við meðferð með methylphenidati m.t.t. verkunar og þols, þar sem mikill breytileiki getur verið á svörum á milli einstaklinga. Því er þörf á að aðlagða skammt varlega þegar meðferð er hafin hjá fullorðnum sem ekki hafa áður fengið Medikinet CR. Hefja skal skammtaaðlögun með minnsta mögulega skammti.

Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg á dag, sem má auka vikulega um 10 mg á dag, háð þoli og verkun. Heildardagskammt skal gefa í tveimur aðskildum skömmtum að morgni og um miðjan dag.

Við einstaklingsbundna skammtaaðlögun skal markmiðið vera að finna minnsta dagskammt sem veitir fullnægjandi stjórn á einkennum.

Fullorðnir sjúklingar geta þurft stærri skammt, samanborið við börn og unglinga, í samræmi við líkamsþyngd sjúklingsins.

Hámarks dagskammtur er byggður á líkamsþyngd sjúklingsins og má ekki vera stærri en 1 mg/kg líkamsþyngdar. Hámarks dagskammtur má þó ekki vera stærri en 80 mg af methylphenidathýdróklóríði, óháð líkamsþyngd, vegna þess að takmörkuð reynsla er af notkun dagskammts sem er stærri en 80 mg í klínískum rannsóknum.

Langtímanotkun (lengur en í 12 mánuði)

Öryggi og verkun langtímanotkunar methylphenidats hafa ekki verið metin kerfisbundið í samanburðarrannsóknum. Meðferð með methylphenidati á ekki og þarf ekki að vera til frambúðar. Venjulega er hægt að hætta methylphenidatmeðferð við eða eftir kynþroska, þegar það er notað hjá börnum með ADHD. Læknir sem velur að nota methylphenidat til lengri tíma (lengur en 12 mánuði) á reglulega að endurmeta þann langtímaávinning sem viðkomandi sjúklingur hefur af lyfinu, á tímabilum þegar lyfið er ekki notað, til að kanna hvernig sjúklingnum gengur án lyfjameðferðar. Mælt er með því að hlé sé tekið á notkun methylphenidats að minnsta kosti einu sinni á ári til þess að meta ástand sjúklingsins (helst í skólaleyfum hjá börnum). Bati getur haldist þó notkun lyfsins sé hætt tímabundið eða til frambúðar.

Skammtaminnkun og stöðvun meðferðar

Stöðva skal meðferð ef einkenni lagast ekki eftir viðeigandi skammtaaðlögun í einn mánuð.

Ef einkenni versna, öfugt við ætluð áhrif (paradoxical), eða aðrar alvarlegar aukaverkanir koma fram á að minnka skammt eða stöðva meðferð.

Aldraðir

Ekki á að nota methylphenidat handa öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá sjúklingum eldri en 60 ára.

Börn yngri en 6 ára

Ekki á að nota methylphenidat hjá börnum yngri en 6 ára. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi ryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Skert lifrarstarfsemi

Engin reynsla er af notkun Medikinet CR hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar hjá þessum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Engin reynsla er af notkun Medikinet CR hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar hjá þessum sjúklingum.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Medikinet CR skal taka inn að morgni, annaðhvort með eða eftir máltíð, til þess að ná fullnægjandi forðavirkni og koma í veg fyrir háa toppa í plasmabéttni. Methylphenidathýdróklóríð frásogast mun hraðar úr Medikinet CR þegar lyfið er tekið inn á tóman maga. Í því tilviki getur losun ekki verið nægilega viðvarandi. Því skal ekki gefa Medikinet CR án matar.

Börn

Medikinet CR skal gefa að morgni **með** eða **eftir morgunmat**.

Fullorðnir

Medikinet CR skal gefa að morgni og um hádegisbil, **með** eða **eftir máltíð**.

Hylkin má gleypa heil með vatni eða, að öðrum kosti, má opna hylkið og dreifa innihaldinu í lítið magn (matskeið) af eplamauki eða jógúrti og gefa strax, ekki má geyma það til að nota síðar. Eftir inntöku á lyfinu dreifðu í eplamauk skal drekka vökva, t.d. vatn. Hvorki má mylja né tyggja hylkin eða innihald þeirra.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Gláka.
- Krómfiklaæxli (phaeochromocytoma).
- Samhliðameðferð með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemlum eða innan 14 daga eftir að meðferð með þessum lyfjum hefur verið hætt, vegna hættu á lífshættulegum háþrýstingi (hypertensive crisis) (sjá kafla 4.5).
- Ofvirkni skjaldkirtils eða skjaldvakaeitrun (thyrotoxicosis).
- Greining eða saga um alvarlegt þunglyndi, lystarstol/átraskanir, sjálfsvígstillhneigingu, einkenni geðrofs, alvarlega skapbresti, oflæti, geðklofa, siðblindu/jaðarpersónuröskun.
- Greining eða saga um alvarlega og lotubundna geðhvarfasýki (tegund I) (sem ekki hefur náðst fullnægjandi meðhöndlun á).
- Áður greindir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið verulegur háþrýstingur, hjartabilun, kransæðastífla, hjartaöng, meðfæddur hjartasjúkdómur sem hefur marktæk áhrif á lífeðlisfræði blóðrásar, hjartavöðvakvillar, hjartadrep, hjartsláttartruflanir sem geta verið lífshættulegar og jónagangasjúkdómar (sjúkdómar af völdum truflana á starfsemi jónaganga).

- Undirliggjandi sjúkdómar í heilaæðum, slagæðagúlpur í heila, æðasjúkdómar, þar með talið æðabólgur og heilaslag (stroke).
- Saga um umtalsverðan skort á magasýru, með pH gildi hærra en 5,5, við meðferð með H_2 viðtakablokkum, prótónpumpuhemlum eða við sýrubindandi meðferð.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðferð með methylphenidati á ekki við hjá öllum sjúklingum með athyglisbrest með ofvirkni og ákvörðun um notkun lyfsins skal byggja á ítarlegu mati á alvarleika einkenna sjúklingsins og hversu þrálát þau eru. Þegar meðferð hjá börnum er íhuguð, skal meta alvarleika einkenna barnsins og hversu þrálát þau eru m.t.t. aldurs barnsins (6-18 ára).

Langtímameðferð (lengur en í 12 mánuði)

Öryggi og verkun methylphenidats við langtímameðferð hafa ekki verið metin kerfisbundið í samanburðarrannsóknunum. Meðferð með methylphenidati á ekki og þarf ekki að vera til frambúðar. Fylgjast skal stöðugt og vandlega með sjúklingum á langtímameðferð (þ.e. lengri en í 12 mánuði) samkvæmt leiðbeiningunum í kafla 4.2 og 4.4 hvað varðar hjarta og æðar, vöxt (börn), þyngd, matarlyst, þróun nýrra geðrænna vandamála eða versnun þeirra sem voru til staðar fyrir meðferð. Þau geðrænu vandamál sem fylgjast skal með og er lýst hér á eftir eru meðal annars (en ekki takmörkuð við) hreyfi- eða raddkippir, árásargirni eða fjandsamleg hegðun, uppnám, kvíði, þunglyndi, geðrof, oflæti, ranghugmyndir, pirringur, skortur á frumkvæði, hlédrægni og mikið þrálæti.

Læknir sem velur að nota methylphenidat til lengri tíma (lengur en í 12 mánuði) á reglulega að endurmeta þann langtímaávinning sem viðkomandi sjúklingur hefur af lyfinu, með reynslutímabilum án lyfsins, til að kanna hvernig sjúklingnum gengur án lyfjameðferðar. Mælt er með því að hlé sé tekið á notkun methylphenidats að minnsta kosti einu sinni á ári til þess að meta ástand sjúklingsins (helst í skólaleyfum hjá börnum). Bati getur haldist þó notkun lyfsins sé hætt tímabundið eða til frambúðar.

Notkun hjá öldruðum

Ekki á að nota methylphenidat hjá öldruðum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá sjúklingum eldri en 60 ára.

Notkun hjá börnum yngri en 6 ára

Ekki á að nota methylphenidat hjá börnum yngri en 6 ára. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi.

Ástand hjarta- og æðakerfis

Hjá sjúklingum þar sem meðferð með örvandi lyfjum er íhuguð skal skrá nákvæma sjúkrasögu (þ.m.t. fjölskyldusögu um skyndilegt dauðsfall vegna hjartasjúkdóms eða af óþekktum orsökum eða illkynja hjartsláttartruflanir) og skal sjúklingur gangast undir nákvæma læknisskoðun til að meta hvort til staðar sé hjartasjúkdómur og ef fyrstu niðurstöður gefa til kynna slíkan sjúkdóm skulu frekari sérhæfðar rannsóknir á hjartastarfsemi vera gerðar. Þegar einkenni eins og hjartsláttarónot, áreynslubrjóstverkur, óútskýrt yfirlið, mæði eða önnur einkenni sem benda til hjartasjúkdóms koma fram meðan á meðferð með methylphenidati stendur skal sjúklingur tafarlaust fara í hjartarannsókn hjá sérfræðingi.

Greiningar á gögnum úr klínískum rannsóknum á methylphenidati hjá börnum og unglingum með ADHD sýndu fram á að algengt getur verið að hjá sjúklingum sem nota methylphenidat hækki slagbilsþrýstingur og þanbilsþrýstingur um meira en 10 mmHg samanborið við samanburðarhóp. Breyting á gildum slagbils- og þanbilsþrýstings sáust einnig í gögnum úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum með ADHD. Klínískar afleiðingar þessara einkenna á hjarta og æðakerfi hjá börnum og unglingum til lengri og skemmri tíma eru ekki þekktar, en ekki er hægt að útiloka möguleikann á fylgikvillum af völdum þeirra einkenna sem sáust í klínískum rannsóknum. **Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga þegar hækkaður blóðþrýstingur eða aukinn hjartsláttur getur haft áhrif á undirliggjandi sjúkdóm.** Sjá kafla 4.3 um sjúkdóma þar sem meðferð með methylphenidati er frábending.

Fylgjast skal vandlega með hjarta og æðakerfi. Skrá á blóðþrýsting og hjartslátt á línurit við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti. Við endurteknar mælingar á hraðtakti, takttruflunum eða auknum slagbilsþrýstingi (>95. hundraðsmarki) hjá sjúklingum sem eru á meðferð með metýlphenidati skal stöðva meðferð og íhuga að vísa sjúklingum til hjartalæknis.

Ekki má nota methylphenidat ef sjúklingur er með ákveðna hjartasjúkdóma nema að **undangenginni ráðgjöf sérfræðings í hjartasjúkdómum (sjá kafla 4.3).**

Skyndidauði og formgerðargallar í hjarta sem þegar eru til staðar eða aðrir alvarlegir hjartasjúkdómar

Tilkynnt hefur verið um skyndidauða í tengslum við notkun venjulegra skammta fyrir börn af lyfjum sem hafa örvandi áhrif á miðtaugakerfið, sum barnanna höfðu formgerðargalla í hjarta eða annan alvarlegan hjartasjúkdóm. Þrátt fyrir að sumir alvarlegir hjartasjúkdómar geti út af fyrir sig haft í för með sér aukna hættu á skyndidauða er ekki ráðlagt að nota örvandi lyf handa sjúklingum með þekktan formgerðargalla í hjarta, hjartavöðvakvilla, alvarlegar hjartsláttartruflanir eða annan alvarlegan hjartasjúkdóm sem getur gert þau viðkvæmari fyrir adrenhermandi áhrifum örvandi lyfja.

Fullorðnir

Greint hefur verið frá skyndidauða, heilaslagi og hjartadrepum hjá fullorðnum sem taka örvandi lyf í venjulegum skömmtum við ADHD. Þó svo þáttur örvandi lyfja í þessum tilvikum hjá fullorðnum sé ekki þekktur, eru fullorðnir líklegri en börn til að hafa alvarlega formgerðargalla í hjarta, hjartavöðvakvilla, alvarlegar hjartsláttartruflanir, kransæðarsjúkdóm eða önnur alvarleg hjartavandamál. Fullorðna með þessi vandamál á líka almennt ekki að meðhöndla með örvandi lyfjum.

Misnotkun og áhrif á hjarta og æðar

Misnotkun lyfja sem hafa örvandi áhrif á miðtaugakerfið getur tengst skyndidauða og öðrum alvarlegum aukaverkunum á hjarta og æðar.

Sjúkdómar í heilaeðum

Sjá kafla 4.3 um sjúkdóma í heilaeðum þar sem methylphenidatmeðferð er frábending. Sjúklinga með aðra áhættuþætti (svo sem sögu um hjarta- og æðasjúkdóm, samhliða lyfjameðferð sem hækkar blóðþrýsting) á að meta í hverri heimsókn með tilliti til teikna og einkenna frá taugakerfi eftir að meðferð með methylphenidati er hafin.

Bólga í heilaeðum sem sértæk viðbrögð við methylphenidati virðist koma örsjaldan fyrir. Fáar vísbendingar eru fyrirbyggjandi sem benda til þess að hægt sé að bera kennsl á sjúklinga í meiri áhættu og fyrstu einkennum sem koma fram eru hugsanlega fyrsta vísbending um undirliggjandi klínískt vandamál. Snemmbær greining, sem byggð er á sterkum grun, getur gert mögulegt að hætta tafarlaust notkun methylphenidats og meðhöndla einkennum snemma. Því skal íhuga þessa greiningu hjá sérhverjum sjúklingi sem fær ný einkenni frá taugakerfi sem eru í samræmi við blóðþurrð í heila meðan á meðferð með methylphenidati stendur. Þessi einkenni gætu verið verulegur höfuðverkur, dofi, þröttleysi, lömun og skert samhæfing, sjón, tal, málnotkun og minni. Helftarlömun vegna heilalömunar (cerebral palsy) er ekki frábending fyrir notkun methylphenidats.

Sístaða reðurs

Greint hefur verið frá langvarandi og sársaukafullri stinngu getnaðarlíms í tengslum við methylphenidat lyf, aðallega í tengslum við breytingu á meðferðaráætlun með methylphenidati. Sjúklingar sem fá óeðlilega viðvarandi, eða tíða og sársaukafulla stinngu getnaðarlíms ættu að leita læknaðstoðar án tafar.

Geðræn vandamál

Sjúklingar með ADHD eiga oft einnig við geðræn vandamál að stríða og taka skal tillit til þess þegar ávísað er örvandi lyfjum. Aður en meðferð með methylphenidati er hafin skal meta sjúklinginn m.t.t. fyrirbyggjandi geðrænna vandamála og skrá skal fjölskyldusögu (sjá kafla 4.2). Ef um er að ræða nýtilkomin geðræn einkenni eða versnandi geðræn einkenni á ekki að gefa methylphenidat nema ávinningur fyrir sjúkling sé meiri en áhættan.

Hafa skal eftirlit með þróun eða versnun geðsjúkdóma við hverja skammtabreytingu og svo á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri heimsókn, hugsanlega þarf að stöðva meðferð.

Versnun geðrofs- eða oflætiseinkenna sem voru til staðar áður en meðferð hófst

Notkun methylphenidats hjá geðrofssjúklingum getur valdið versnun á einkennum hegðunartruflana og hugsanaraskana.

Nýtilkomin einkenni geðrofs eða oflætis

Geðrofseinkennum sem koma fram meðan á meðferð stendur (sjón-/snerti-/heyrnarofskynjanir og ranghugmyndir) eða oflæti hjá sjúklingum án sögu um geðrof eða oflæti geta verið af völdum methylphenidats í venjulegum skömmtum (sjá kafla 4.8). Ef einkenni geðrofs eða oflætis koma fram verður að hafa í huga að þau geta verið af völdum methylphenidats og hugsanlega þarf að stöðva meðferð.

Árásargirni eða fjandsamleg hegðun

Árásarhneigð getur komið fram eða versnað meðan á meðferð með örvandi lyfjum stendur. Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum sem eru á meðferð með methylphenidati með tilliti til þess hvort árásarhneigð kemur fram eða versnar, í upphafi meðferðar, við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri heimsókn. Læknar skulu meta þörfina fyrir að breyta meðferðaráætlun hjá sjúklingum sem finna fyrir hegðunarbreytingum, að teknu tilliti til þess hvort henti að auka eða minnka skammt. Íhuga má að stöðva meðferðina.

Sjálfsvígshegðun

Læknirinn skal tafarlaust leggja mat á sjúklinga í sjálfsvígshugleiðingum eða sjúklinga sem sýna sjálfsvígshegðun meðan á meðferð við ADHD stendur. Skoða skal vandlega hvort undirliggjandi geðrænt ástand hafi versnað og hvort það sé af völdum methylphenidat meðferðar. Hugsanlega þarf að hefja viðeigandi meðferð við undirliggjandi geðrænu ástandi og íhuga að stöðva meðferð með methylphenidati.

Kippir

Methylphenidat hefur verið tengt því að hreyfi- og raddkippir hafa komið fram eða versnað. Einnig hefur verið greint frá versnun Tourette heilkennis (sjá kafla 4.8). Leggja skal mat á fjölskyldusögu og klínískt mat á kippi eða Tourette heilkenni áður en methylphenidat er notað. Fylgjast skal reglulega með því hvort kippir koma fram eða versna meðan á meðferð með methylphenidati stendur. **Eftirlit skal haft með þessu við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri heimsókn.**

Kvíði, uppnám eða spennu

Greint hefur verið frá kvíða, uppnámi og spennu hjá sjúklingum á meðferð með metýlfenidati (sjá kafla 4.8). Methylphenidat hefur verið tengt versnun undirliggjandi kvíða, uppnáms og spennu. Klínískt mat á kvíða, uppnámi og spennu skal fara fram fyrir notkun methylphenidats og fylgjast á **reglulega með hvort þessi einkenni koma fram eða versna hjá sjúklingum meðan á meðferð stendur, við hverja skammtabreytingu og síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og í hverri heimsókn.**

Geðhvarfasýki

Gæta skal sérstakrar varúðar þegar methylphenidat er notað til að meðhöndla ADHD hjá sjúklingum sem einnig eru með geðhvarfasýki (þar með talið ómeðhöndlaða geðhvarfasýki af tegund I eða aðrar gerðir geðhvarfasýki), vegna hættu á að oflæti komi fram hjá slíkum sjúklingum. Áður en sjúklingar, sem einnig hafa einkenni þunglyndis, hefja meðferð með methylphenidati skal skoða þá með tilliti til hvort þeir séu í hættu á að fá geðhvarfasýki; slík skoðun skal fela í sér nákvæma geðræna sögu, þ.m.t. fjölskyldusögu um sjálfsvíg, geðhvarfasýki og þunglyndi. **Nákvæmt og stöðugt eftirlit er nauðsynlegt hjá þessum sjúklingum (sjá „Geðræn vandamál“ hér að framan og kafla 4.2).** Fylgjast á með einkennum hjá sjúklingum við hverja skammtabreytingu, síðan á að minnsta kosti 6 mánaða fresti og við hverja heimsókn.

Vöxtur og þyngd

Við langtímanotkun methylphenidats hjá börnum hefur verið greint frá í meðallagi skertri þyngdaraukningu og vaxtarhömlun. Greint hefur verið frá þyngdartapi við meðferð með methylphenidati hjá fullorðnum. (sjá kafla 4.8).

Áhrif methylphenidats á endanlega líkamshæð og þyngd eru ekki þekkt sem stendur og verið er að rannsaka þau.

Fylgjast skal með vexti meðan á meðferð með methylphenidati stendur.

Skrá skal hæð, þyngd og matarlyst hjá börnum a.m.k. á 6 mánaða fresti og útbúa skal vaxtarlínurit. Hjá sjúklingum sem vaxa ekki eða fylgjast ekki sem skyldi gæti þurft að gera hlé á meðferð. Hjá fullorðnum ætti að fylgjast reglulega með þyngd.

Flog

Nota skal methylphenidat með varúð hjá sjúklingum með flogaveiki. Methylphenidat getur lækkað krampaþröskuld hjá sjúklingum með sögu um flog, sjúklingum sem hafa áður haft frávik á heilalínuriti þegar flog eru ekki til staðar og mjög sjaldan hjá sjúklingum sem ekki eru með sögu um krampa eða frávik á heilalínuriti. Ef tíðni floga eykst eða flog koma fram í fyrsta skipti á að hætta notkun methylphenidats.

Lyfjamisnotkun, röng notkun og breyting á notkun

Fylgjast skal vandlega með sjúklingum vegna hættu á breyttri notkun, rangri notkun og misnotkun methylphenidats.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með þekkta lyfja- eða áfengismisnotkun vegna hugsanlegrar misnotkunar, rangrar notkunar eða breytingar á notkun.

Langvarandi misnotkun methylphenidats getur leitt til marktæks þols og sálrænnar fíknar ásamt óeðlilegri hegðun af mismunandi toga. Augljósar geðrofslotur geta komið fyrir, sérstaklega þegar um er að ræða misnotkun lyfsins með inndælingu.

Þegar meðferðarúrræði við ADHD eru ákveðin þarf að hafa allt eftirfarandi í huga, aldur sjúklings, hvort áhættuþættir fyrir lyfjamisnotkun eru til staðar (eins og t.d. samhliða mótþróaþrjóscuröskun eða alvarleg hegðunarröskun og geðhvarfasýki), fyrri eða núverandi saga um misnotkun á efnum. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru óstöðugir tilfinningalega, svo sem þeim sem eru háðir lyfjum eða áfengi, vegna þess að þessir sjúklingar gætu aukið skammtinn að eigin frumkvæði.

Fyrir sjúklinga sem eru í mikilli áhættu hvað varðar misnotkun á efnum getur verið að meðferð með methylphenidati eða öðrum örvandi lyfjum sé ekki heppileg og þá skal íhuga meðferð með lyfjum sem eru ekki örvandi.

Meðferð hætt

Fylgjast þarf vel með sjúklingum þegar notkun lyfsins er hætt, vegna þess að dulið þunglyndi og langvinn ofvirkni getur komið í ljós. Sumir sjúklingar þurfa langtímaeftirlit.

Fylgjast skal vel með sjúklingum sem misnotað hafa lyfið þegar notkun lyfsins er hætt, vegna þess að alvarlegt þunglyndi getur komið fram.

Þreyta

Ekki má nota methylphenidat til að koma í veg fyrir eða meðhöndla venjulega þreytu.

Val á lyfjaformi sem inniheldur methylphenidat

Val á lyfjaformi sem inniheldur methylphenidat á að vera í höndum sérfræðings sem hefur umsjón með meðferð hvers einstaklings fyrir sig og er háð ætluðum verkunartíma. Hjá fullorðnum skal einungis nota Medikinet CR.

Ráðlagt er að gæta varúðar ef lyfjaform með langverkandi methylphenidati eru notuð til skiptis vegna mismunarins á þessum lyfjaformum hvað varðar tíðni skammta, lyfjagjöf með mat og styrk lyfsins sem næst í plasma.

Lyfjapróf

Þetta lyf inniheldur methylphenidat sem getur gefið falskt jákvætt svar við prófi fyrir amfetamínunum, einkum þegar notuð eru skimunarpróf með mótetnamælingu.

Íþróttafólk þarf að vera meðvitað um að þetta lyf getur valdið því að það komi jákvæð niðurstaða úr lyfjaprófi.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engin reynsla er af notkun methylphenidats hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi.

Áhrif á blóðmynd

Öryggi langtíma meðferðar með methylphenidati er ekki að fullu þekkt. Íhuga skal að stöðva meðferð ef hvítfrumnafeð, blóðflagnafæð, blóðleysi eða aðrar breytingar á blóðmynd koma fram, þar með taldar breytingar sem benda til alvarlegra nýrna- eða lifrarsjúkdóma (sjá kafla 4.8).

Hjálparefni: súkrósi

Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með frúktósaþþol, vanfrásog glúkósa-galaktósa eða súkrósa-ísómaltaaskort, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

Hjálparefni: natríum

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hylki, þ.e.a.s. er nánast „natríumlaust“.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjahvarfamilliverkanir

Ekki er þekkt hvernig methylphenidat gæti haft áhrif á plasmabéttni lyfja sem eru notuð samhliða. Því er ráðlagt að gæta varúðar við samhliðanotkun methylphenidats og annarra lyfja, einkum þeirra sem eru með þröngt skammtabil.

Methylphenidat umbrotnar ekki í klínískt marktæku magni fyrir tilstilli cytochrom P450. Ekki er talið að lyf sem virkja eða hamlar cytochrom P450 hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf methylphenidats. D- og l-handhverfur methylphenidats hömluðu ekki heldur cytochrom P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A.

Samt sem áður hefur verið greint frá tilvikum sem benda til þess að methylphenidat geti hamlað umbrotum segavarnarlyfja af flokki coumarina, krampastillandi lyfja (t.d. fenobarbitols, fenytoins, primidons) og sumra þunglyndislyfja (þríhringlaga og sértækra serotoninendurupptökuhemla). Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti þessara lyfja sem eru notuð fyrir og fylgjast með plasmabéttni (eða hvað varðar coumarin, storkutíma) þegar samhliðameðferð með methylphenidati hefst eða er hætt.

Lyfhrifamilliverkanir

Blóðþrýstingslækkandi lyf

Methylphenidat getur dregið úr verkun blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Notkun samhliða lyfjum sem hækka blóðþrýsting

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með methylphenidati samhliða einhverju öðru lyfi sem einnig getur hækkað blóðþrýsting (sjá einnig kafla um hjarta og æðar og sjúkdóma í heilaeðum í kafla 4.4).

Sjúklingar á meðferð (nú eða innan síðustu 2 vikna) með ósértækum, óafturkræfum MAO-hemlum mega ekki nota methylphenidat vegna hugsanlegrar hættu á lífshættulegum háþrýstingi (sjá kafla 4.3).

Notkun samhliða áfengisneyslu

Áfengi getur aukið aukaverkanir geðlyfja á miðtaugarkerfið, þ.á.m. methylphenidats. Ef áfengismagnið er mikið geta lyfjahvörfin breytst meira í áttina að lyfjahvörfum eins og þau eru fyrir lyfjaform sem losa lyfið strax. Því skal ráðleggja sjúklingum að forðast neyslu áfengis meðan á meðferð stendur.

Notkun samhliða svæfingalyfjum sem innihalda halógen

Hætta er á skyndilegri hækkingu á blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni meðan á skurðaðgerð stendur. Ef skurðaðgerð er ráðgerð skal ekki nota methylphenidat daginn sem aðgerðin er gerð.

Notkun samhliða alfa-2-örvum með miðlæg áhrif (t.d. clonidin)

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir, þ. á m. skyndidauða, við samhliðanotkun með clonidini. Öryggi við notkun methylphenidats samhliða clonidini eða öðrum alfa-2-örvum með miðlæg áhrif hefur ekki verið rannsakað kerfisbundið.

Notkun samhliða dópamínvirkum lyfjum

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með methylphenidati samhliða dópamínvirkum lyfjum, þar með talið geðrofslyfjum. Vegna þess að helsta verkun methylphenidats er að hækka utanfrumugildi dópamíns geta komið fram lyfhrifamilliverkanir þegar það er gefið samtímis beinum eða óbeinum dópamínörvum (þ.m.t. DOPA og þríhringlaga þunglyndislyfjum) eða með dópamínhemlum (að geðlyfjum meðtöldum).

Notkun samhliða öðrum lyfjum

Medikinet CR skal ekki nota samhliða H₂ viðtakablokkum, prótónpumpuhemlum eða sýrubindandi lyfjum, vegna þess að það getur valdið hraðari losun á heildarmagni virka efnisins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Niðurstöður úr ferilrannsókn sem tók til um það bil 3.400 þungaðra kvenna sem voru útsettar fyrir lyfinu á fyrsta þriðjungi meðgöngu benda ekki til aukinnar hættu á fæðingargöllum í heild. Tíðni hjartagalla var lítillega aukin (samanlögð aðlöguð hlutfallsleg áhætta, 1,3; 95% CI; 1,0-1,6) sem samsvarar því að 3 ungbörn til viðbótar fæðist með hjartagalla hjá hverjum 1.000 konum sem fá methylphenidat á fyrsta þriðjungi meðgöngu, samanborið við meðgöngur án methylphenidats.

Greint hefur verið frá eiturvefnum á hjartastarfsemi og öndun hjá nýburum, sérstaklega hefur verið greint frá hraðtækt og andnað hjá föstrum í tilkynningum um einstök tilvik.

Dýrarannsóknir hafa eingöngu sýnt fram á vísbendingar um eiturvefnum á æxlun við skammta sem valda eiturvefnum á móður (sjá kafla 5.3).

Notkun methylphenidats er ekki ráðlögð á meðgöngu nema klínísk ákvörðun liggi fyrir um að frestun meðferðarinnar geti valdið meiri áhættu fyrir meðgönguna.

Brjóstgjöf

Methylphenidat hefur fundist í brjóstamjólki hjá konu sem meðhöndluð var með methylphenidati.

Eitt tilfelli hefur verið tilkynnt um ungbarn sem léttist á meðan það var útsett fyrir lyfinu, en náði sér og þyngdist aftur eftir að móðirin hætti á meðferð með methylphenidati. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir brjóstmylking.

Meta þarf hvort hætta skuli brjóstgjöf eða hætta/gera hlé á methylphenidatmeðferð m.t.t. ávinnings barns af brjóstgjöfinni og ávinnings móður af meðferðinni.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi varðandi áhrif methylphenidats á frjósemi hjá mönnum. Engin klínískt marktæk áhrif á frjósemi sáust í dýrarannsóknum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Methylphenidat bætir einbeitingu, aftur á móti getur methylphenidat valdið sundli, syfju og sjóntruflunum, m.a. sjónstillingar truflunum, tvísýni, þokusýn, ofskynjunum og öðrum aukaverkunum í miðtaugakerfi (sjá kafla 4.8).

Medikinet CR getur haft í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Upplýsa skal sjúklinga um þessar hugsanlegu aukaverkanir og ráðleggja þeim að forðast verk sem geta verið áhættusöm eins og akstur og notkun véla, ef þær kom fram.

4.8 Aukaverkanir

Taflan hér á eftir sýnir allar aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum og sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu Medikinet CR og einnig þær sem tilkynnt hefur verið um vegna annarra lyfjaforma af methylphenidat hýdróklóríði. Ef tíðni aukaverkana Medikinet CR og annarra lyfjaforma methylphenidats er mismunandi, er hærri tíðnin úr báðum gagnagrunnum gefin upp. Upplýsingum í töflunni var safnað frá börnum, unglingum og fullorðnum.

Tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Líffæra-flokkur	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Nefkoksþólga	Maga- og garnabólga***			
Blóð og eitlar					Hvítkornafæð [#] , Blóðflagnafæð, Blóðleysi [#] , Blóðflagna-fæðar purpuri	Blóðfrumna-fæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmis-viðbrögð eins og ofsabjúgur (angioneurotic oedema), Bráðafnæmis-viðbrögð, Bólga í ytra eyra, Blöðrur, Húðflögnun, Ofsakláði, Kláði*, Útbrot og útpot*			
Efnaskipti og næring*	Minnkun matarlyst**	Lystarleysi, Í meðallagi				

Líffæra- flokkur	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
		skert þyngdar- og hæðar- aukning við langvarandi notkun hjá börnum *				
Geðræn vandamál*	Svefnleysi, Tauga- óstyrkur	Óeðlileg hegðun, Árásarheigð*, Tilfinninga- legur óstöðug- leiki, Uppnám*, Lystarleysi, Kvíði*, Þunglyndi*, Þirringur, Eirðarleysi**, Svefntruflanir **, Minnkuð kynhvöt***, Kvíðakast***, Steita***, Tanna- gnístran***	Ofurárvekni (hyper-vigilance), Heyrnar-, sjón og snerti- ofskynjanir*, Skapsveiflur, Skapbreytingar, Reiði, Sjálfsvígs- hugsanir*, Grátklökkvi, Geðrof*, Kippir*, Versnun kippa vegna Tourette heilkennis*, Spenna***	Oflæti*, Áttavilla, Raskanir á kynhvöt	Sjálfsvígs- tilraunir (þ.m.t. sjálfsvíg)*, Tímabundin depurð*, Óeðlilegar hugsanir, Sinnuleysi, Endurtekin hegðun, Þráhyggja	Rang- hugmyndir*, Hugsana- truflanir *, Ringlun, Málæði, Misnotkun og ávana- bindingu hefur oftar verið lýst eftir lyfjaform sem losar lyfið strax
Taugakerfi	Höfuð- verkur	Skjálfti**, Svefnhöfði, Sundl, Hreyfitruflun, Hughreyfi- ofvirkni (psychomotor hyperactivity)	Slæving, Hvíldaróþol***		Krampar, Fettu-brettu hreyfingar, Tímabundin skerðing á tauga- starfsemi, Illkynja sefunar- heilkenni; (Tilkynningar voru illa skráðar og í flestum tilfellum fengu sjúklingar einnig önnur lyf, svo þáttur methyl- phenidats er óljós).	Sjúkdómar í heilaæðum* (þ.m.t. æðabólga, heilablaðing, heilaslag, heilaslagæða- bólga, heilaslagæða- teppa), Grand mal krampar*, Mígreni, Náladofi ^{\$} , Málstol ^{\$#} Stam
Augu			Tvísýni, Þokusýn [#]	Truflun á sjónstillingu , Ljósops- stækkun, Sjóntruflanir		Augn- þurrkur ^{\$} , Háþrýstingur í auga

Líffæra- flokkur	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Hjarta*		Hraðtaktur**, Hjartsláttar- ónot, Hjartsláttar- truflanir	Brjóstverkur	Hjartaöng	Hjartastopp; Hjartaáfall	Ofanslegils takttruflun, Hægsláttur, Aukaslög frá sleglum, Óþægindi frá hjarta ^s
Æðar*		Háþrýstingur, Kuldi í útlimum**			Bólga eða teppa í heilaæðum, Æðakrampa heilkenni (Raynauds heilkenni)	Hitakóf ^s , Roðapöt ^s
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hósti, Verkur í koki og barkakýli, Mæði**				Verkur í hálsi ^s , Blóðnasir ^s ,
Meltingarfæri	Ógleði**, Munnþurrk- ur**	Kviðverkur, Niðurgangur, Maga- óþægindi, Uppköst – Yfirleitt koma þessar aukaverkanir fyrir í upphafi meðferðar og hægt að draga úr þeim með því neyta fæðu samhliða, Meltingar- ónot***, Tannpína***	Hægðatregða			Að kúgast ^s
Lifur og gall			Hækkuð gildi lifrarensíma		Óeðlileg lifrarstarfsemi, þ.m.t. lifrardá	
Húð og undirhúð		Ofsvitnun**, Hárlos, Kláði, Útbrot, Ofsakláði	Ofsabjúgur, Blöðrur, Húðflögnun	Dröfnuörðu- útbrot; Roðapöt	Regnbogaroði, Skindflagnings húðbólga, Staðbundin útbrot af völdum lyfja	
Stoðkerfi og bandvefur		Liðverkir	Vöðvaverkir, Vöðvakippir, Vöðvastífleiki***		Vöðvakrampar	Kjálkastjarfi* **
Nýru og þvagfæri			Blóð í þvagi			Lausheldni
Æxlunarfæri og brjóst				Brjóst- stækkun hjá körlum		Ristruflanir, Sístaða reðurs, Aukin stinning og langvarandi stinning getnaðarlims, Verkur í brjósti ^s

Líffæra-flokkur	Tíðni					
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Hiti, Vaxtarskerðing við langvarandi notkun hjá börnum*, Tilfinnanlegt eirðarleysi***, Þreyta**, Þorsti***			Skyndidauði (sudden cardiac death)*	Mikil hækkun líkamshita, Truflun á athygli §, Inflúensulík einkenni §, Þróttleysi§, Óþægindi fyrir brjósti
Rannsóknaniðurstöður		Breyting á blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni (yfirleitt aukning)*, Þyngdartap*	Hjartaóhljóð*, Aukning á lifarensímum		Aukning á alkalískum fosfatasa í blóði, Aukning á bilirúbíni í blóði, Fækkun á blóðflögum, Óeðlilegur fjöldi hvítra blóðfrumna	Aukning á stýrihormóni skjaldkirtils í blóði§
Félagslegar aðstæður						Streita gagnvart maka§, Streita í fjölskyldu §
Eyru og völundarhús						Eyrnasuð§

* sjá kafla 4.4.

** Aukaverkun í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum sem skráð var af hærri tíðni en hjá börnum og unglingum.

*** Byggt á tíðni sem reiknuð var út í ADHD rannsóknum hjá fullorðnum (engin tilfelli voru tilkynnt í rannsóknum hjá börnum).

§ Tíðni út frá klínískum rannsóknum hjá fullorðnum en getur mögulega átt við hjá börnum og unglingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Við meðferð sjúklings eftir ofskömmtnun þarf að gera ráð fyrir lengdum losunartíma methylphenidats úr Medikinet CR.

Teikn og einkenni

Bráð ofskömmtnun, einkum vegna oförvunar miðtaugakerfis og semjuttaugakerfis, getur leitt til uppkasta, æsings, skjálfta, ofviðbragða (hyperreflexia), vöðvakippa, krampa (sem geta endað í dái), vellíðunarástands (euphoria), ringls, ofskynjana, óráðs, svitamyndunar, hitaroða, höfuðverkar, mikillar hækkunar líkamshita, hraðtakts, hjartsláttarónota, hjartsláttartruflana, háþrýstings, ljósopsstækkunar (mydriasis), slímhimnuþurrks og rákvöðvalýsu.

Meðferð

Ekkert sértækt mótefni er til við ofskömmtn Medikinet CR.

Meðferð felst í viðeigandi stuðningsmeðferð.

Koma verður í veg fyrir að sjúklingur skaði sjálfan sig og vernda þarf sjúkling fyrir ytra áreiti sem gæti ýtt undir oförvunina. Ef teikn og einkenni eru ekki mjög alvarleg og sjúklingur er með meðvitund má gera magatæmingu með því að framkalla uppköst eða með magaskolun. Áður en magaskolun er gerð þarf fyrst að ná stjórn á æsingi og krömpum séu þeir til staðar og tryggja að öndunarvegur haldist opinn. Aðrar ráðstafanir til að fjarlægja lyfið úr meltingarveginum eru gjöf lyfjakola og úthreinsandi lyfja. Við alvarlega eitrun skal gefa benzódíazepín fyrir magaskolun og skal þess vandlega gætt að skammtur lyfsins hæfi viðkomandi einstaklingi.

Veita skal bráðapjónustu til að viðhalda fullnægjandi blóðrás og öndun. Ytri kælingar kann að vera þörf við mikilli hækkun líkamshita.

Ekki hefur verið sýnt fram á árangur kviðskilunar eða blóðskilunar utan líkama við ofskömmtn methylphenidats.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: geðhvati, geðörvandi, lyf notuð við ADHD og til að efla heilastarfsemi; adrenvirk lyf sem verka á miðtaugakerfið
ATC flokkur: N06B A04

Verkunarmáti

Medikinet CR hefur væg örvandi áhrif á miðtaugakerfið með meira áberandi áhrif á geðrænt ástand en hreyfivirkni. Verkunarmáti er ekki að fullu þekktur en verkunin er talin vera vegna örvunar í heilaberki og hugsanlega vegna örvunar í dreifaboðkerfi (reticular activating system).

Verkunarmáti Medikinet CR á geðrænt ástand og hegðun hjá sjúklingum er ekki að fullu þekktur og ekki eru heldur skýrar niðurstöður sem sýna hvernig þessi áhrif tengjast ástandi miðtaugakerfisins. Það er talið hamlá endurupptöku noradrenalíns og dopamíns fyrir framan taugamót taugafrumu og auka losun þessara mónóamína í utantaugafrumumými. Medikinet CR er óljósvirk (racemic) blanda af handhverfunum d- og l-threo methylphenidat. D-handhverfan er lyfjafræðilega virkari heldur en l-handhverfan.

Klínísk verkun og öryggi

Eftir að meðferð við ADHD með Medikinet CR var samþykkt hafa verið gerðar tvær klínískar slembiráðaðar, tvíblindar samanburðarrannsóknir hjá fullorðnum sjúklingum. 363 sjúklingar voru rannsakaðir í EMMA rannsókninni (1) á meðferðartímabili sem stóð í 24 vikur. Í QUMEA rannsókninni (2) voru 162 sjúklingar meðhöndlaðir í 20 vikur. Eftir 8 vikna tvíblinda hluta rannsóknarinnar voru allir sjúklingarnir meðhöndlaðir í 12 vikur til viðbótar með Medikinet CR í opnum hluta rannsóknarinnar. Aðal endapunkturinn í báðum rannsóknunum var lækkað WRI gildi (Wender-Reimherr-Interview = WRAADS). Mælingin var gerð í viku 24 (rannsókn 1) og viku 8 (rannsókn 2).

Dagskammturinn var aðlagður einstaklingsbundið vikulega í samræmi við virkni og þol með 10 mg upphaflegum dagskammti (rannsókn 1) eða með upphaflegum dagskammti 0,5 mg/kg líkamsþyngdar (rannsókn 2). Ekki var gefinn stærri skammtur en 60 mg á dag (rannsókn 1) eða 1 mg/kg líkamsþyngdar (rannsókn 2). Í fyrri rannsókninni var meðal methylphenidat skammturinn minni við endapunkt, 0,55 mg/kg líkamsþyngdar (gefinn dagskammtur lágmark 10 mg, hámark 60 mg) samanborið við seinni rannsóknina, sem var að meðaltali 0,9 mg/kg líkamsþyngdar (gefinn dagskammtur lágmark 20 mg, hámark 120 mg).

Meiri virknistærð var reiknuð út þegar allt rannsóknarþýðið var tekið saman þegar gefinn var stærri meðal skammtur (0,9 mg/kg líkamsþyngdar), sem var raunin í QUMEA rannsókninni. Klínísku rannsóknirnar veittu takmarkaða reynslu með skammta stærri en 80 mg, þar sem aðeins 2 sjúklingar voru meðhöndlaðir með 120 mg/dag.

Áhrif kyns á skammtastærð

Niðurstöður úr fyrri rannsókninni (EMMA) leiddu í ljós kynjabundinn mun á viðbragði við methylphenidati og að ekki sé hægt að útiloka að það gagnist konum að fá minni skammt. Þessi rannsókn sýndi aðeins fram á virkni hjá karlmönnum í hæsta skammtabilinu með methylphenidati $>0,7$ mg/kg líkamsþyngdar. Hjá konum var hins vegar sýnt fram á virkni í litlum ($<0,3$ mg/kg líkamsþyngdar) og í miðlungi stórum skömmtum ($0,3$ - $0,7$ mg/kg líkamsþyngdar). M.t.t. minnkunar á einkennum var ekki marktækur munur á áhrifum hjá konunum í háskammta hópnum og með tilliti til svörunar var verkunin sambærileg við hópana með minni skömmta. Í seinni rannsókninni (QUMEA) var ekki hægt að staðfesta þennan kynjabundna mun á áreiðanlegan hátt. Ástæðan fyrir því var að ekki var notast við litlu skammtana og aðeins fáir sjúklingar voru meðhöndlaðir með miðlungi stórum skömmtum. Í háskammta hópnum var marktækur munur á svari þegar lyfið var borið saman við lyfleysu. Hjá körlum var ekki marktækur munur á niðurstöðum. Þegar aðalendapunkturinn var skoðaður (lækkað WRI gildi í 8 viku), var marktæk lækkun á gildinu samanborið við lyfleysu bæði hjá körlum og konum.

Eftirfarandi gögn fengust fyrir rannsóknina í heild:

Með tilliti til lækkunar á heildar WRI gildi í EMMA rannsókninni var breytingin frá grunnlínu að viku 24, $-18,88$ með lyfi samanborið við $-13,99$ hjá lyfleysu, sem gefur virknistærð $0,39$, 95% CI ($0,18$; $0,63$; fyrir virknistærð) $p=0,002$. (ANOVA með LOCF fyrir gildi sem voru ekki til staðar). Í QUMEA var breytingin frá grunnlínu að viku 8, $-13,2$ með lyfi samanborið við $-6,2$ hjá lyfleysu, sem gefur virknistærð $0,54$, 95% CI ($0,22$; $0,85$; fyrir virknistærð) $p=0,001$. (ANOVA með LOCF fyrir gildi sem voru ekki til staðar).

Endurreiknuð tíðni sjúklinga sem svöruðu meðferð var ákvörðuð sem: Sjúklingar sem svara meðferð: Sjúklingar með 30% lækkun eða meira á WRAADDS gildi og hætti ekki í rannsókn. Sjúklingar sem svara ekki meðferð: Sjúklingar með minni lækkun á WRAADDS gildi eða hætti snemma í rannsókninni af hvaða ástæðu sem er, sem leiddi til þess að gildi vantaði í 24 eða 8 viku).

Í EMMA rannsókninni var endurreiknuð tíðni sjúklinga sem svöruðu rannsókninni 128 (53%) í hópnum sem fékk lyf í samanburði við 44 (37%) í lyfleysu hópnum. (vika 24, fisher's exact test, tvíhliða, 0,0051). Endurreiknuð tíðni sjúklinga sem svöruðu í QUMEA rannsókninni í viku 8 var 41 (49%) í hópnum sem fékk lyf í samanburði við 14 (18%) í lyfleysu hópnum. (vika 24, fisher's exact test, tvíhliða, $p<0,0051$).

Medikinet CR var einnig rannsakað frekar í slembaðri, tvíblindri, klínískri rannsókn með samanburði við lyfleysu (Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy Study – COMPAS trial) hjá 433 fullorðnum sjúklingum. Þessi rannsókn var gerð með Medikinet CR sem er landskráð í Þýskalandi sem „Medikinet fyrir fullorðna“.

Þátttakendur fengu annaðhvort hugræna atferlismeðferð í hópi undir leiðsögn sálfræðings eða einstaklingsbundna meðferð ásamt boði um ráðgjöf í einstaklingstímum, til viðbótar við daglegan skammt af lyfleysu eða Medikinet CR. Meðferð varði í 52 vikur.

Aðal niðurstaða rannsóknarinnar var minnkun á einkennum ADHD, metið sem minnkun á CAARS-O: L skori frá upphafi rannsóknar til loka 12. viku meðferðar.

Niðurstaðan var að samsetning hópmeðferðar eða klínískrar meðferðar ásamt Medikinet CR reyndist betur en sama samsetning ásamt lyfleysu, með tilliti til bætingar á einkennum ADHD. Marktæk bæting varð á ADHD einkennum meðan á meðferð með Medikinet CR stóð ($n = 210$; leiðrétt meðalskor á ADHD kvarða, $16,2$; stærð áhrifa (ES) = $-0,81$), samanborið við lyfleysu ($n = 209$; leiðrétt meðalskor á ADHD kvarða, $17,9$; stærð áhrifa (ES) = $-0,50$). Munurinn var tölfræðilega marktækur (munur á skori á ADHD kvarða fyrir Medikinet CR samanborið við lyfleysu $-1,7$; 97.5% öryggisbil, $-3,0$ samanborið við $-0,4$; 95% öryggisbil, $-2,8$ samanborið við $-0,6$; $P = 0.003$).

Meðaldagskammtur hjá sjúklingnum 179 sem meðhöndlaður var með Medikinet CR var $48,8$ ($20,2$) mg.

COMPAS-rannsóknin sýndi að hjá fullorðnum hafði sálfræðileg íhlutun við stýrðar aðstæður betri meðferðarútkomu (lengur en í 52 vikur) þegar hún var notuð ásamt Medikinet CR, samanborið við ásamt lyfleysu.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Medikinet CR er með plasmaferil sem hefur tveggja fasa losun á virka efninu, með skarpan topp í upphafi sem líkist methylphenidat hýdróklóríði í töflu sem losar lyfið strax og annan topp u.þ.b. 3 klst. síðar sem minnkar stigbundið hægt og rólega.

Þegar lyfið er notað af fullorðnum að morgni eftir morgunmat leysist sá hluti lyfjaformsins sem lyfið losnar strax úr hratt upp og veldur upphaflega toppnum í plasmastyrk. Hluti lyfjaformsins með lengdan losunartíma losar methylphenidat hýdróklóríðið eftir að hafa farið um maga og yfir í smáþarma. Þetta veldur því að jafnvægi næst í 3-4 klst. þar sem þéttinn fer ekki niður fyrir 75% af hámarks plasmabéttni. Magn methylphenidats sem er frásogað þegar það er gefið einu sinni á dag er sambærilegt við hefðbundin lyfjaform sem losa lyfið strax og eru gefin tvisvar á dag.

Medikinet CR sameinar kosti lyfjaforms með hraða (immediate release) og lengda (CR) verkun sem lengir verkunartímann sem er í jafnvægi.

Eftirfarandi lyfjahvarfagildi voru mæld eftir að einn dagskammtur af Medikinet CR 20 mg var gefinn eftir morgunmat: $c_{\max}$ 6,4 ng/ml, $t_{\max}$ 2,75 klst., AUC_{∞} 48,9 ng.klst.ml⁻¹ og $t_{1/2}$ 3,2 klst.

Flatarmál undir plasmabéttniferlinum (area under curve (AUC)) og toppurinn fyrir hámarks plasmabéttni eru í hlutfalli við skammt.

Áhrif fæðu

Inntaka samhliða fituríkri fæðu seinkar frásogi ($t_{\max}$) um u.þ.b. 1,5 klst. Enginn munur er á aðgengi Medikinet CR þegar hefðbundinn morgunmat er borinn saman við kaloríuríkan morgunmat.

Plasmaferlarnir sýna svipaða útsetningu varðandi hraða og lengd frásogs.

Nauðsynlegt er að taka Medikinet CR með eða eftir morgunmat. Maturinn hefur áhrif og sýnir verulega og marktæka seinkun. Það réttlætir leiðbeiningarnar um að lyfið skuli taka með mat.

Ekki er nauðsynlegt að ráðleggja með gerð matar. Gjöf án fæðu getur aukið hættu á að skammturinn losni of hratt.

Innihaldi hylkis tekið úr og dreift

$C_{\max}$, $t_{\max}$ og AUC hjá dreifðu innihaldi hylkis Medikinet CR eru svipuð (jafngild (bioequivalent)) og hjá heilu hylki. Því má gefa Medikinet CR sem heilt hylki eða opna það og dreifa í eplamauk eða svipaðan mjúkan mat og gleypa svo án þess að tryggja.

Altækt aðgengi (Availability, systemic)

Vegna mikilla umbrota við fyrstu umferð um lifur er altækt aðgengi lítið eða um 30% (11-51%) af skammti.

Dreifing

Í blóði dreifast methylphenidat og umbrotsefni þess á milli plasma (57%) og rauðra blóðkorna (43%). Methylphenidat og umbrotsefni þess hafa litla bindingu við plasmaprótein (10-33%). Dreifirúmmálið eftir eina gjöf í æð er 2,2 l/kg (2,65±1,11 l/kg fyrir d-methylphenidat og 1,80±0,91 l/kg fyrir l-methylphenidat).

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs methylphenidats úr plasma er að meðaltali 2 klst. Meðalúthreinsun eftir eina gjöf í æð er 0,565 l/klst./kg (0,40±0,12 l/klst./kg fyrir d-methylphenidat og 0,73±0,28 l/klst./kg fyrir l-methylphenidat. Eftir inntöku skiljast 78-97% af skammtinum út sem umbrotsefni í þvagi og 1-3% í hægðum á innan við 48-96 klst. Överulegt magn (<1%) af óumbreyttu methylphenidati finnst í þvagi. Stærsti hluti skammts gefinn í æð (89%) skilst út í þvagi innan 16 klst., líklega án tillits til pH gildis, sem ritalinsýra.

Brotthvarf ritalinsýru um nýru getur minnkað við skerta nýrnastarfsemi.

Stærsti hluti skammtsins skilst út í þvagi sem 2-phenyl-2-piperidyl ediksýra (PPAA, 60-86%).

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Börn

Lyfjahvörf Medikinet CR hafa ekki verið rannsökuð hjá börnum yngri en 6 ára.

Enginn munur virðist vera á lyfjahvörfum methylphenidats hjá börnum með ofvirkni/ADHD og heilbrigðum fullorðnum þátttakendum.

Aldraðir

Lyfjahvörf Medikinet CR hafa ekki verið rannsökuð hjá 65 ára og eldri sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Upplýsingar um brotthvarf hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi benda til þess að útskilnaður óumbreytts methylphenidats um nýrun minnki almennt ekki við skerta nýrnastarfsemi. Þó getur útskilnaður 2-phenyl-2-piperidyl ediksýru um nýru minnkað.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsvaldandi áhrif

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum á rottur og mýs sem stóð allt æviskeið þeirra kom aukinn fjöldi lifraræxla í ljós hjá karlmúsum eingöngu. Mikilvægi þessarar niðurstöðu hjá mönnum er óþekkt.

Methylphenidat hafði hvorki á æxlun né frjósemi við lítilsháttar margfaldaða venjulega skammta.

Meðganga – þroski fósturvísis/fósturs

Methylphenidat er ekki talið hafa vanskapandi áhrif hjá rottum og kaninum. Eituráhrif á fóstur (þ.e. heildarmissir í goti) og eituráhrif á móðurdýr komu í ljós hjá rottum við skammta sem höfðu eituráhrif á móðurdýr.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihaldsefni hylkis:

Sykurkúlur (innihalda súkrósa og maísterkju)

Methacrýlsýra – ethýlakrýlatsamfjölliða (1:1)

Talkúm

Triethýlcitrat

Poly(vinylalkóhól)

Macrogol 3350

Polysorbate 80

Natríumhýdroxíð

Natríumlárílsúlfat

Simaticon

Vatnsfrí kísilkvoða

Methýlsellulósa

Sorbínsýra

Indigótín, aluminium lake (E 132)

Hylkisskel:

Gelatín

Títantvíoxíð (E 171)

Natríumlárílsúlfat

Hreinsað vatn

til viðbótar í hylkisskel Medikinet CR 10 mg/20 mg:

Erýtrósín (E 127)

Patentblátt V (E 131)

til viðbótar í hylkisskel Medikinet CR 30 mg/40 mg/50 mg/60 mg:

Erýtrósín (E 127)

Svart járnóxíð (E 172)

Indigótín (E 132)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Medikinet CR 5 mg

Öskjur með 20, 24, 27, 30, 36, 45, 48, 50, 54, 60, 63, 90, 96 eða 99 hörðum hylkjum með breyttan losunarhraða í PVC/PVdC-álþynnu sem innsigluð er með hitun.

Medikinet CR 10 mg/20 mg:

Öskjur með 20, 24, 27, 28, 30, 36, 45, 48, 50, 54, 60, 63, 90, 96 eða 99 hörðum hylkjum með breyttan losunarhraða í PVC/PVdC-álþynnu sem innsigluð er með hitun.

Medikinet CR 30 mg/40 mg:

Öskjur með 20, 24, 27, 28, 30, 36, 45, 48, 50, 54, 60, 63, 90, 96 eða 99 hörðum hylkjum með breyttan losunarhraða í PVC/PVdC-álþynnu sem innsigluð er með hitun.

Medikinet CR 50 mg:

Öskjur með 20, 24, 27, 28, 30, 36, 40, 45, 48, 54, 60, 90, 96 eða 99 hörðum hylkjum með breyttan losunarhraða í PVC/PVdC-álþynnu sem innsigluð er með hitun.

Medikinet CR 60 mg:

Öskjur með 20, 24, 27, 28, 30, 36, 40, 45, 48, 54, 60, 90, 96 eða 99 hörðum hylkjum með breyttan losunarhraða í PVC/PVdC-álþynnu sem innsigluð er með hitun.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum ónotuðum lyfjum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/14/087/04-10

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. október 2014.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. september 2018.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

7. ágúst 2025.